

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 190

Travail du Laboratoire de Matière Médicale et de Botanique
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
et du Laboratoire de Chimie de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Contribution à l'étude
de la graine du "Cannabis Sativa"
originaire de Mandchourie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 16 Octobre 1933

PAR

Alexandre VIGIER

Né le 5 Mai 1909, à GRENOBLE (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1933

**Contribution à l'Etude
de la GRAINE du "CANNABIS SATIVA"
Originaire de Mandchourie**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554202_0006

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 190

Travail du Laboratoire de Matière Médicale et de Botanique
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
et du Laboratoire de Chimie de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Contribution à l'étude
de la graine du "Cannabis Sativa"
originaire de Mandchourie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 16 Octobre 1933

PAR

Alexandre VIGIER

Né le 5 Mai 1909, à GRENOBLE (Isère)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1933

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
	PAVIOT
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	BONNET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	CO LET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COURMONT
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MANCEAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie externe	LERICHE
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutique générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	ROCHAIX
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MANCEAU, président ; FROMENT, assesseur ;
CHAMBON et REVOL

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MA MARRAINE
A MON PARRAIN
MADAME ET MONSIEUR FAGOT

Ils nous ont manifesté leur affectueuse sollicitude et leur profonde tendresse à chaque instant de notre vie d'enfant et d'étudiant. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre infinie gratitude et de notre entière affection.

A MON COUSIN

LE DOCTEUR PIERRE BERGERET

Médecin-Lieutenant-Colonel

Officier de la Légion d'honneur

Nous avons eu en lui un guide sûr
et dévoué. Nous le prions de bien vou-
loir trouver ici un faible témoignage
de notre profonde affection et de notre
fidèle reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANCEAU

Professeur de Matière Médicale et Botanique

Pharmacien Commandant

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT

Professeur de Pathologie Interne

Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHAMBON

Pharmacien-Chef à l'Hôpital de Grange-Blanche

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REVOL

Pharmacien-Chef de l'Asile de Bron

Contribution à l'Etude
de la GRAINE du "CANNABIS SATIVA"
Originaire de Mandchourie

Avant-propos

Au début de ce travail, nous sommes heureux de pouvoir exprimer toute notre reconnaissance à M. le Professeur P. Manceau, Pharmacien-Commandant, Professeur de Matière Médicale et de Botanique, pour la bienveillance qu'il nous a manifestée dès notre arrivée à Lyon et pour les conseils avisés qu'il n'a cessé de nous prodiguer depuis. C'est lui qui nous encouragea à faire une thèse et qui nous en inspira le sujet. En nous guidant dans son élaboration il sut nous inculquer le goût de la recherche scientifique grâce à sa haute compétence scientifique, à sa constante sollicitude et à son magnifique laboratoire dont il nous ouvrit toutes grandes les portes.

Aujourd'hui il nous fait l'insigne honneur de présider notre jury.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

Nos remerciements iront aussi à M. le Pharmacien-Capitaine Rey, qui mit toujours avec la plus grande

obligeance les ressources de son expérience à notre disposition.

M. le Pharmacien-Capitaine Vanhems a bien voulu nous doser le Potassium dans le Cannabis Sativa, nous lui adressons nos vifs remerciements.

Nous assurons de notre franche amitié M. le Pharmacien Netien, chef des travaux pratiques de Matière Médicale, qui nous fit profiter si obligeamment de son expérience dans le dosage des sucres et dans la recherche des glucosides.

Nous ressentons très vivement l'honneur que M. le Professeur Froment, et MM. les Professeurs agrégés Chambon et Revol nous ont fait en s'intéressant à notre travail et en acceptant de l'examiner aujourd'hui.

Enfin nous associons dans notre gratitude le personnel du Laboratoire de Chimie de l'Ecole du Service de Santé Militaire, qui nous a aidé dans notre travail.

Introduction

Ayant été frappé de la grosse quantité de phytostérols trouvée par Bigé [*Thèse Pharmacie*, Lyon, 1931 (8)] dans le Chênevis (4,550 gr. pour 1000 d'enveloppes et 5,880 gr. pour 1000 d'amandes), M. le Professeur Manceau a voulu se rendre compte si la teneur en phytostérols était la même dans tous les Chênevis, et à cet effet nous avons étudié le Chênevis de Mandchourie dans lequel nous avons déterminé la teneur en phytostérols, puis comme le phytostérol semble avoir certaines relations avec les vitamines qui elles-mêmes favorisent l'assimilation du Calcium, du Fer [Simmond-Becker et Mac Collum (68)] et d'autres corps, nous avons poussé plus loin l'étude de notre Chênevis.

Plan de notre travail

PREMIERE PARTIE. — GÉNÉRALITÉS

CHAPITRE I. — *Historique.*

CHAPITRE II. — *Etude botanique.*

1. Habitat-Culture.
2. Différentes variétés.
3. Morphologie sommaire externe du « Cannabis Sativa ».
4. Morphologie externe et interne de la graine.

DEUXIEME PARTIE. — RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE I. — *Etude Chimique.*

1. Caractères généraux.
2. Dosage de quelques éléments minéraux :
 - a) Dosage du Magnésium
Phosphore
Calcium
 - b) Dosage du Potassium.
 - c) Dosage du Fer.
 - d) Dosage du Soufre.
 - e) Dosage du Silicium.

CHAPITRE II. — *Etude de l'huile.*

1. Caractères généraux.

- a) Extraction.
- b) Caractères physiques.
- c) Caractères chimiques.
- d) Réactions chimiques.

2. Indices de l'huile.

- a) Indice d'iode.
- b) — de brome.
- c) — de saponification.
- d) — d'acidité.
- e) — de Leffmann-Beam.
- f) — de Reichert-Meisl-Wolny.
- g) — d'acétyle.
- h) — de réfraction.
- i) Dosage des acides gras insolubles.

3. Dosage de l'insaponifiable.

CHAPITRE III. — *Dosage de quelques corps organiques.*

- a) Dosage du tanin.
- b) — du Phosphore lipidique.
- c) — des Phytostérols.

CHAPITRE IV. — *Etude de la graine déshuilée.*

Etude et dosage des sucres. Recherche des glucosides.

CONCLUSIONS.

PREMIÈRE PARTIE

Généralités

CHAPITRE PREMIER

Historique

D'après de nombreux auteurs, le *Cannabis sativa* serait originaire de l'Asie Centrale et Occidentale (Himalaya, Sud de la Sibérie); de là, il se serait propagé à une époque très ancienne à l'Est, vers la Chine, et il aurait été transporté à l'Ouest, vers l'Europe Occidentale par les Scythes (Hérodote) 1500 ans avant J.-C. Il fut ensuite amené vers l'Afrique Orientale puis Occidentale. Puis il aurait été apporté en Amérique par des esclaves nègres qui possédaient des graines.

Ces graines, ou Chènevis, oléagineuses, étaient utilisées par les Anciens qui cultivaient la plante pour s'en procurer et aussi pour utiliser les fibres péricycliques ou libériennes comme textile. Dès l'antiquité la plante fut aussi employée comme médicament. Le

« Rh-Ya », le plus ancien traité chinois de botanique, parle du Chanvre et distingue les pieds mâles et les pieds femelles, mais ni les Hébreux ni les Egyptiens ne le possédaient ; il n'en est pas fait mention dans leurs Livres Saints et on ne retrouve pas de tissus de Chanvre dans leurs tombeaux de cette époque. Les Romains connaissaient le Chanvre ; Pline (58) indique qu'on en utilisait les fibres pour la confection des voiles de bateaux et il mentionne aussi quelques emplois thérapeutiques de la plante.

Quant au Chênevis ; il fut lui aussi utilisé dès les temps les plus reculés. Hérodote, l'auteur des « Histoires », environ 450 ans avant notre ère, rapporte que les Scythes s'enivraient en respirant dans une sorte de petite hutte des émanations de Chênevis placé sur des charbons ardents ou torréfié au moyen de pierres chauffées à blanc ; ils subissaient alors une ivresse semblable à l'ivresse haschichique, se manifestant par une hilarité irraisonnée, des gestes et des danses désordonnés, et un flot de paroles incompréhensibles traduisant une forte excitation cérébrale.

Mais le Chênevis ne fut pas utilisé que comme drogue enivrante, Dioscoride (31) en indique les propriétés émollientes et Galien (38) les propriétés carminatives et aphrodisiaques, mais un emploi exagéré, dans un but voluptueux, fatigue l'estomac, ébranle la tête et amène la stérilité.

Signalons en passant que Rabelais (60) fait allusion aux propriétés enivrantes de la graine de Chanvre. Il dit : « Si est-ce qu'elle est de difficile concoction, offense l'estomac, engendre mauvais sang, et, par son

excessive chaleur, fêrit le cerveau et remplit la teste de fascheuses et dolozeuses vapeurs ».

De nos jours on cite des cas d'empoisonnement par absorption de Chênevis où l'on retrouve les phénomènes typiques d'hilarité et d'excitation cérébrale. Ainsi Michaud communiqua à la Société de Médecine de Chambéry l'observation d'un enfant de quatre ans qui ayant mangé une certaine quantité de Chênevis présenta des phénomènes d'excitation et d'hilarité, suivis de narcotisme, et comparables à ceux déterminés par le haschich [Bouchardat (10). A rapprocher du cas cité par G. C. Burns (14)].

Il est à remarquer que les oiseaux en cage nourris habituellement avec le Chênevis, le dépouillent de sa coque et se prémunissent par cette précaution instinctive contre de pareils accidents.

En effet l'amande du Chênevis, féculente et huileuse, est comestible, mais dans l'enveloppe parait résider un principe vénéneux qui est probablement la cannabine. Mais ces graines ne donnent pas la réaction de Beam.

Il est curieux de constater que même pour une semence identique le Chanvre a de moins en moins d'activité comme substance médicinale à mesure qu'on s'élève vers le Nord, c'est pourquoi Russes, Polonais et Livoniens consomment sans danger le Chênevis, tantôt frit avec des aromates et savouré au dessert, tantôt simplement pilé, mêlé avec du sel, puis étendu sur le pain noir du paysan en guise de tartines.

Pour constater un emploi thérapeutique du Chênevis, il faut arriver au VIII^e siècle, où on le trouve men-

tionné dans la composition d'un remède allemand, et au ^xⁱ siècle dans un formulaire zurichois.

Le Chènevis fut aussi associé aux graines de pavot et à la noix vomique pour former une préparation appelée « Bueng », utilisée en Perse et dont nous parle Chardin (17) : « cette infusion est beaucoup plus forte que les autres. Elle jette selon la dose qu'on en prend en une démente bouffonne et gaye, et en peu de temps, elle hebette tout-à-fait ; aussi est-elle nommément interdite par la religion. Les Indiens s'en servent communément sur les criminels d'Etat à qui on ne veut pas ôter la vie, afin qu'elle leur ôte l'esprit, et sur les enfants de sang royal, qu'ils veulent rendre incapables de régner. Ils disent que cela est moins inhumain que de les faire mourir comme en Turquie, ou de les aveugler comme en Perse. Certaines sectes ont trouvé l'invention de prendre de cette graine en fumée, mêlée parmi le tabac, et ils en ont apporté la mode en Perse. Elle n'est pas si nuisible de cette sorte ».

Pour rencontrer les premiers essais de thérapeutique raisonnée, il faut arriver à W.-B. O'Shaughnessy (67). C'est à Calcutta qu'il fit ses premiers essais, inspirés des multiples emplois du Chènevis et du Chanvre dans la médecine populaire hindoue. Puis le Chènevis fut employé jusque vers 1850, huile ou infusion de Chènevis, contre les ictères, la gonorrhée et la dysurie. C'est ainsi que R. Dodoens (32) et Deleboe Sylvius [cité par H. Leclerc (52)], déclarent avoir vu l'ictère guéri au moyen de Chènevis à fortes doses cuit dans du lait. Jourdan (47), dans sa Pharmacopée uni-

verselle (1828) mentionne aussi le Chènevis, mais non le Chanvre Indien.

Nous trouvons également le Chènevis inscrit dans différents Codex :

1° *Codex de 1818* : on y trouve le « Chènevis » constitué par les fruits du « Cannabis Sativa ».

2° *Codex de 1837* : on y trouve encore le « Chènevis » (p. XXXIII) et aussi « l'émulsion de Chènevis » (p. 261), préparée avec :

une once de Chènevis (32 gr.) ;

— sucre blanc ;

deux litres d'eau froide (aqua fluvialis).

3° *Codex de 1866* : on y retrouve l'émulsion (p. 362), mais ainsi modifiée :

50 gr. de Chènevis,

50 gr. de sucre,

1000 gr. d'eau commune

mais on n'y retrouve plus le Chènevis.

4° *Codex de 1884* : le Chènevis y réapparaît (p. 47) et on y a maintenu l'émulsion de Chènevis (p. 403).

5° *Codex de 1908* : il supprime le Chènevis.

Delioux de Savignac [Dechambre (28)] cite d'autres préparations :

1° Infusion de semences concassées : 30 à 60 gr. par kg. d'eau bouillante.

2° Décoction dans les mêmes proportions.

3° Emulsion de Chènevis : 30 à 60 gr. sur 500 d'eau bouillante édulcorée (Cazin). Ces proportions ont été souvent de beaucoup dépassées.

4° Huile de Chènevis, en embrocations, en onctions, en lavements, elle a été proposée par Cazin (16) pour remplacer l'huile d'amandes douces et par Bouchardat (10) pour remplacer l'huile de foie de morue.

Toutes ces médications sont des médications calmantes.

On a prétendu que le Chènevis en émulsion est emménagogue et sous cette forme il a été préconisé contre la blennorrhagie par Tode, Swediaur et Murray (cités par Delioux de Savignac). Cazin dit l'avoir employé avec succès dans la période d'irritation du catarrhe vésical et dans un cas de rétention d'urine occasionnée par l'abus des spiritueux. Il pense que l'émulsion de Chènevis peut être aussi administrée avec avantage dans les phlegmasies gastro-intestinales et bronchiques.

Mais on n'employa pas toujours la graine entière du Chènevis ; cette graine fournit en effet 20 à 30 % d'une huile siccative jadis employée pour l'éclairage et la savonnerie. Signalons que le tourteau est assez mal supporté dans l'alimentation animale, ce qui pourrait accréditer l'hypothèse d'un principe vénéneux dans le tégument. Cette huile de Chènevis fut donnée en lavement contre la colique des peintres. Coutinot (25); de Besançon, l'a préconisée, en 1856, en embrocations chaudes sur les seins pour diminuer la sécrétion laiteuse chez les nourrices, remédier aux engorgements laiteux et prévenir les accidents inflammatoires consécutifs ; son action serait rapide et tellement énergique parfois qu'elle supprime brusquement la sécrétion du lait, ce qui oblige alors à employer en même

temps les révulsifs intestinaux et les sudorifiques. On aide l'action externe de cette huile contre la galactirrhée en donnant à l'intérieur l'émulsion de Chènevis.

L'huile fut aussi employée comme topique, adoucissant et résolutif.

Avant de clore cet historique, nous jugeons intéressant de rappeler les essais récents effectués sur le Chènevis et son huile pour la recherche et l'étude de la vitamine E (de la reproduction). Evans (35) de 1922 à 1925 et Sure (70) de 1923 à 1925 mirent en évidence l'existence de la vitamine E et ils la décelèrent dans le germe de céréales ; Sure la décéla dans le Chènevis.

Ainsi de tous les temps le Chènevis eut son importance et si on l'oublie volontiers, c'est qu'industriellement le Chanvre amène plutôt l'idée du textile et thérapeutiquement on pense plus naturellement au haschich, à l'importance considérable qu'il joua dès les temps les plus reculés, aux légendes qui y sont attachées. Mais il ne faut pas oublier que le Chènevis eut lui aussi un rôle certain quoique effacé.

CHAPITRE II

Etude botanique

HABITAT DU CHANVRE. — CULTURE.

Actuellement on cultive le Chanvre en Russie, Scandinavie, Maroc, Congo, Zanzibar, Australie, Brésil, et dans d'autres pays encore. Cette culture était florissante il y a près d'un siècle en France, Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Italie. (Benjamin Boidé) (9). En France, l'importation passa de 4 millions de francs en 1860 à 15 millions en 1891, année où elle produisit 328.246 quintaux de filasse et 199.488 de Chènevis [Bull. Min. Agric. 1892 (13)]. C'est qu'en 1860 la guerre de Sécession (abolition de l'esclavage, 1860-1865) ruinant la culture du coton dans le Nord-Américain favorisa beaucoup l'exportation du Chanvre et donna donc un nouvel essor à sa culture. Mais depuis 1867, décadence, d'où l'énorme augmentation de l'importation. L'Etat essaya d'enrayer cette progression de l'importation en accordant une prime à la culture du Chanvre (et aussi à celle du Lin) par la loi du 13 janvier 1892, complétée par les décrets du 13 avril et du 20 juin 1892. Le résultat fut maigre ; le gouvernement renouvela alors la prime par la loi du 8 avril 1898 complétée par le décret du 8 juillet.

DIFFÉRENTES VARIÉTÉS.

Après cette brève étude de la culture du Chanvre, en France notamment, étudions rapidement la plante en elle-même. Ph. Bretin (12) et J. Bouquet (11) sont d'avis qu'il n'y a qu'une seule espèce : « *Cannabis Sativa* » (Urticacée ; Cannabinée) présentant plusieurs variétés :

Vulgaris

Sinensis

Indica

qui diffèrent essentiellement par la hauteur et par le port et par d'autres caractères décrits par Bretin et Bouquet : ainsi les variétés *Vulgaris* et *Sinensis* ont un achaine grisâtre dont le tégument porte un réseau blanc peu visible, et l'*Indica* a un petit achaine à tégument jaunâtre avec taches noires.

On a cru longtemps à d'autres variétés : *chinensis*, *erratica*, *foetens*, *lupulus*, *macrosperma* [Lamark (51), Sonnerat (69)]. En fait cette erreur est due aux profondes modifications subies par le Chanvre sous l'influence d'une culture ou d'un climat différents. Dès 1640, Rumphius (63) signale ce fait, après lui de semblables observations sont faites par Kaempfer (49) en 1712, Christison (19) à Edimbourg et Hope (46) en Angleterre font en 1847 des expériences concluantes, puis de nouvelles observations sont enregistrées : J.-B. Gastinel (39) en 1849, Honigberger (45) en 1851, Muller (57) en 1855, H.-C. Wood (74) en 1871, Flückiger et Hanburg (36) en 1878, C.-R. Eckler et F.-A. Miller (34) en 1912, M. Schaffner (64) en 1921.

Par contre G.-L. Pouchet (59) en 1901 rapporte qu'on a cultivé simultanément la variété type et la variété *Indica* à l'île de la Réunion, chacune d'elles aurait conservé ses propriétés particulières et caractéristiques.

MORPHOLOGIE EXTERNE SOMMAIRE DU « CANNABIS SATIVA ».

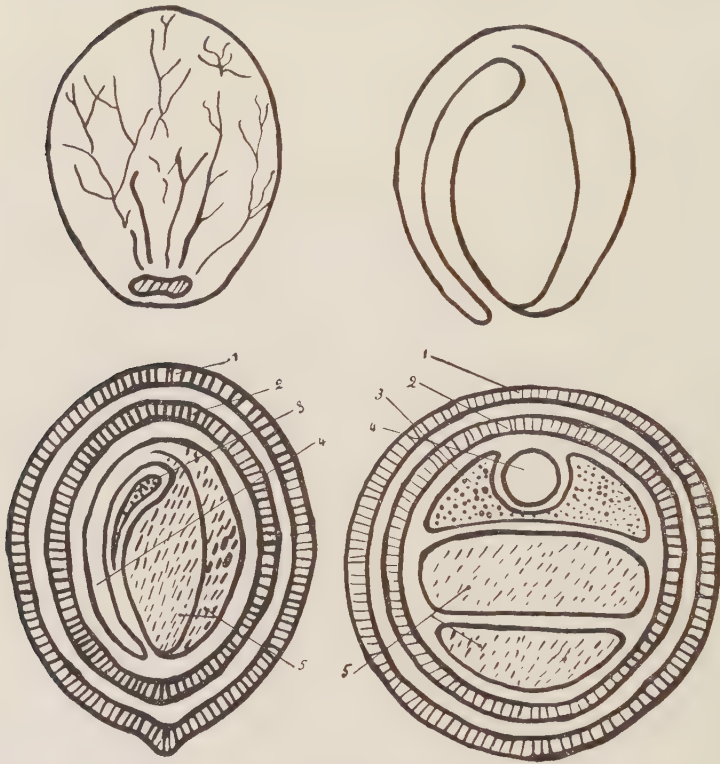
Plante annuelle, herbacée ou suffrutescente, dressée, de 1 à 6 mètres de hauteur suivant les espèces, ramifiée ou non dès la base, aux feuilles palmatiséquées. Cette plante est apétale et dioïque.

Les fleurs mâles sont disposées en grappes axillaires et terminales souvent géminées ou groupées, elles comportent 5 sépales en préfloraison quinconciale dans le bouton, et 5 étamines superposées, à anthère biloculaire, introrse, déhiscentes par deux fentes longitudinales. Le filet, grêle, est libre.

Les fleurs femelles sont disposées en glomérules axillaires accompagnées de longues bractées foliacées qui enveloppent la fleur et persistent même autour du fruit ; le périanthe est en forme de coupe que constituent deux folioles connées ; le gynécée est supère et l'ovaire est surmonté de deux styles tout chargés de papilles stigmatiques. Primitivement l'ovaire a deux loges et deux feuilles carpellaires dont ces styles sont les sommets, mais l'une des loges avorte bientôt complètement, il n'en reste qu'une qui soit fertile et qui renferme un seul ovule, pendant, campylotrope, à albumen charnu qui peut manquer.

Toute la plante exhale une odeur forte, extrêmement désagréable, et les émanations qui se dégagent des « chenevières » causent des vertiges, des éblouissements, en un mot une sorte d'ivresse.

MORPHOLOGIE EXTERNE ET INTERNE DE LA GRAINE DE
« CANNABIS SATIVA », OU CHÈNEVIS.



1. — Péricarpe, 2. — Tégument, 3. — Albumen, 4. — Radicule
5. — Cotylédons

FIG. 1 haut de gauche à droite. — Achaine.
— 2 — — — — — Amande.
3 bas — — — — — Coupe longitudinale d'un Achaine.
4 — — — — — Coupe transversale d'un Achaine.

Le fruit, enveloppé par la bractée mère qui entourait primitivement la fleur, est un achaine renfermant une seule graine globuleuse, bivalve, ayant de 2 à 5 millimètres de diamètre. Suivant les espèces, le péricarpe, corné, est grisâtre et porte des nervures dessinant un fin réseau blanc peu visible, dans les variétés *Vulgaris* et *Sinensis*, alors que le péricarpe est jaunâtre et tacheté de noir dans la variété *Indica*. Sous le péricarpe vient un tégument mince et vert, c'est là que réside le pigment vert qui donne sa coloration à l'huile. L'embryon, charnu, est courbé ; la radicule est repliée sur deux cotylédons huileux. Entre elle et les cotylédons se trouve une masse d'albumen qui peut manquer. Pour bien le voir, il faut couper un achaine en travers. En germant le péricarpe se fend en deux coques.

Rappelons que le péricarpe est suspecté de contenir un principe vénéneux qui pourrait être la cannabine; pourtant ces graines ne donnent pas la réaction de Beam.

La graine fournit de 20 à 30 % d'une huile siccatrice, verte, mais possédant un dichroïsme marqué, bien mis en évidence en exposant l'huile à la lumière de Wood avec des pH différents. Nous y reviendrons plus loin.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles

CHAPITRE PREMIER

Etude chimique

I. — *Caractères généraux*

Espèce : « Cannabis Indica », variété « Sinensis ».

Origine : Mandchourie.

Humidité de la graine totale.....	10,775 %
— du tégument	11,600 %
— de l'amande	7,320 %
Cendres	6,990 %
Huile	20 à 30 %

II. — *Dosage de quelques éléments minéraux*

DOSAGE DU MAGNÉSIUM, PHOSPHORE ET CALCIUM.

Pour effectuer ces dosages, nous avons adopté une méthode minutieusement mise au point par L.

Croc (26) (*Thèse Pharmacie, Lyon, 1932*). Elle comporte les opérations suivantes :

Magnésium. — Après minéralisation de la prise d'essai au four électrique, en prenant soin de ne pas dépasser 600° pour éviter les pertes par entraînement, on élimine la Silice, qui se trouve en grosse quantité dans le Chênevis et qui pourrait former des silicates avec les bases Chaux et Magnésie, silicates difficilement attaquables par les acides. Pour cela on fond le résidu avec un mélange de soude et de carbonate de soude, après refroidissement on reprend par de l'acide azotique dilué, on évapore à siccité au bain-marie et on porte à l'étuve à 150° pendant deux heures pour insolubiliser la Silice. On reprend par de l'eau acidulée par de l'acide azotique et on filtre sur filtre d'amiante à l'aide de la fiole à vide.

On précipite alors le Magnésium à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien dans un tube de centrifugeuse. Repos de 10 heures. Centrifugation, lavages à l'ammoniaque à 3 %, puis à l'alcool à 50°, et dissolution du précipité dans de l'acide azotique dilué. On distille l'ammoniaque au moyen d'un ballon surmonté d'une colonne de Vigreux à laquelle est adaptée un réfrigérant descendant, et on le dose.

1 cc. d'acide N/10 correspond à 0,002432 de Mg.

Phosphore. — Le résidu de la distillation de l'ammoniaque est dissous par l'acide azotique et on précipite le Phosphore à l'état de phospho-molybdate d'ammonium. Filtration sur filtre d'amiante à l'aide de la fiole à vide, lavages avec l'acide azotique, puis le nitrate de potasse jusqu'à neutralité, dissolution du phospho-

molybdate d'ammonium dans de la soude normale dont on dose l'excès.

1 cc. NaOH N/1 absorbé correspond à 0,001348 de P.

Calcium. — Il a précipité en phosphate tricalcique en même temps que le phosphate ammoniaco-magnésien. On l'obtient par le calcul :

P total $\times$ 120

————— = Ca de la prise d'essai ⁽¹⁾.

62

Nous avons répété plusieurs fois cette méthode et elle nous a toujours donné des résultats constants.

Voici les résultats obtenus :

	GRAINES	TÉGUMENT.
I. — Magnésium total, rapporté à 100 grammes de poudre desséchée	Grammes — 0,547	Grammes — 0,160
II. — Phosphore total, rapporté à 100 grammes de poudre desséchée	0,691	0,274
III. — Calcium total, rapporté à 100 grammes de poudre desséchée	1,338	0,532
Rapports :		
Ca/Mg	2,44	5,32
Ca/P	1,93	1,93

(1) 3 Ca = 120.
2 P = 62.

Comme on le voit, nous avons effectué ces dosages à la fois dans la graine entière et dans le tégument seul. Dans le tégument on trouve environ le cinquième du Magnésium total, le tiers du Phosphore total, et les deux cinquièmes du Calcium total. Et si le rapport Ca/Mg passe de 2,44 dans la graine entière à 5,32 dans le tégument, il est curieux de constater que le rapport Ca/P reste identique dans le tégument à celui de la graine entière.

DOSAGE DU POTASSIUM.

Les dosages du Potassium sont dus à l'obligeance de M. le Pharmacien Capitaine Vanhems.

GRAINES TÉGUMENTS

Potassium total, rapporté à		
100 grammes de poudre		
desséchée	0,695 gr.	0,339 gr.
Rapports Ca/K	1,92 gr.	1,56 gr.

Nous constatons que la graine entière contient sensiblement la même quantité de Potassium que de Phosphore et que le rapport Ca/Ky est presque identique au rapport Ca/P. Le tégument contient un peu moins de la moitié du Potassium total, ce qui nous permet de remarquer que la majeure partie des minéraux est contenue dans l'amande.

DOSAGE DU FER.

Nous avons employé la méthode colorimétrique, qui mesure l'intensité de la coloration rouge obtenue par

formation de sulfocyanure ferrique. Nous avons préparé une gamme d'étalons avec :

eau,

sulfocyanure d'ammonium à 30 %,

liqueur ferrique dont 1 cc. correspond à 0,001 de Fer.

La teinte persiste plusieurs heures et a son maximum d'intensité avec un degré d'acidité suffisant que l'on peut dépasser sans inconvénient.

Nous avons effectué ce dosage avec une liqueur dont 1 cc. correspond à un gramme de Chênevis. Un demi-centimètre cube de cette liqueur fournit la même coloration que 0 cc. 25 de la liqueur ferrique, ce qui indique une teneur en Fer de :

$$\frac{0,001 \times 0,25}{1} = 0,00025.$$

donc 0 cc. 5 de la liqueur étudiée ou 0, gr. 50 de Chênevis contiennent 0,00025 gr. de Fer.

Fer rapporté à 100 grammes = 0,050 gr.

DOSAGE DU SOUFRE TOTAL.

(Minéralisation d'après M. Stockolm et F. Koch (Denigès (30), t. II, p. 39) et dosage d'après G. Fouillouze (*Chimie qualitative et quantitative appliquée*, p. 67) (37).

Procédé pondéral à l'état de Sulfate de Baryte.

On réalise d'abord une saponification : à 2 grammes de poudre de Chênevis on ajoute 10 cc. de soude à 25 % et on évapore au bain-marie ; puis on minéralise de la façon suivante : on ajoute 5 cc. de perhydrol, il

se forme une mousse très abondante, on reprend par l'acide azotique et la mousse tombe. On évapore. On recommence ainsi jusqu'à ce qu'on ait un liquide clair, alors on évapore à nouveau et on reprend par 10 cc. d'acide azotique et XL à L gouttes de Brome. On porte à l'ébullition pour chasser l'excès de Brome, sous la hotte, près d'un ventilateur électrique et au bain de sable électrique. Puis on ajoute une certaine quantité de soude, sans neutraliser, pour éviter de percer le filtre dans l'opération suivante. On porte le liquide à l'ébullition et on ajoute goutte à goutte du chlorure de Baryum à 10 %. Ebullition 10 minutes avec agitation constante pour agglomérer le sulfate de Baryum. Filtration sur filtre sans cendres et sans plis, on prélève du filtrat, on le porte à l'ébullition et on y ajoute du chlorure de Baryum à 10 % pour vérifier que tout le soufre a bien précipité en sulfate de Baryum. On lave à l'eau distillée et on vérifie que les eaux de lavages n'ont plus de chlorure de Baryum par l'azotate d'argent. On porte alors le filtre et l'entonnoir à l'étuve à 100° jusqu'à dessiccation complète. En même temps on dessèche à l'étuve un creuset de porcelaine et on le tare. Puis on sort le filtre de l'entonnoir et on le retourne sur une feuille de papier glacé de couleur, noir de préférence ; on tapote légèrement le filtre pour faire tomber le plus de précipité possible. On saisit la pointe du filtre entre les mors très propres d'une pince en fer, on place le filtre au-dessus du creuset et on l'incinère tout en recevant les cendres dans le creuset ; on calcine les cendres pour les avoir très blanches ; on laisse refroidir. On ajoute ensuite au résidu III gouttes

d'acide azotique pour oxyder le sulfure de Baryum qui a pu se former aux dépens du charbon du filtre, et on évapore au bain-marie pour éviter les projections. On calcine et laisse refroidir, on ajoute le précipité précédemment recueilli sur une feuille de papier glacé, on en fait tomber les dernières parcelles à l'aide d'un pinceau sec. On calcine à nouveau légèrement, on fait refroidir dans un dessiccateur et on pèse.

Soufre total %..... 0,878

(Sulfate de baryte %..... 6,392)

DOSAGE DU SILICIUM.

(Treadwell (72) *Ch. anal. Quant.*, t. II, p. 446.)

Procédé pondéral à l'état de Silice.

On opère sur des cendres absolument blanches obtenues par calcination au four électrique dans une capsule de platine, sans dépasser 600°, afin d'éviter les pertes par entraînement mécanique.

On emploie le mode opératoire des silicates décomposables par les acides.

La prise d'essai est introduite dans une capsule de porcelaine où on la traite par de l'acide chlorhydrique modérément concentré. On évapore au bain-marie en agitant fréquemment jusqu'à ce qu'on obtienne une poudre sèche exempte de particules grenues : à ce moment la décomposition est terminée.

On humecte alors la masse avec de l'acide chlorhydrique concentré, on couvre avec un disque de verre et on abandonne pendant 10 ou 20 minutes à la température ordinaire pour retransformer en chlorures les

sels basiques et les oxydes qui se sont formés pendant l'évaporation et la dessiccation.

Ensuite on ajoute 100 cc. d'eau, on chauffe à l'ébullition, on laisse déposer la Silice et on décante la liqueur surnageant sur un filtre sans cendres. On lave le résidu trois ou quatre fois par décantation, avec de l'eau chaude, on fait tomber le précipité sur le filtre et on le lave jusqu'à ce que les eaux de lavages ne précipitent plus par l'azotate d'argent, on laisse égoutter le filtre et on met de côté l'entonnoir avec le précipité.

Mais toute la Silice ne se trouve pas dans le filtre, il peut en rester encore 5 % dans la liqueur filtrée. On évapore donc cette liqueur filtrée à siccité au bain-marie et on maintient à cette température pendant une heure ou deux, ou même davantage ; on humecte le résidu sec de nouveau avec quelques cc. d'acide chlorhydrique concentré, on abandonne un quart d'heure au plus, car si l'acide est en contact trop longtemps avec la Silice cette dernière peut entrer à nouveau en solution. On ajoute de l'eau chaude, on filtre sur un petit filtre sans cendres, et on lave à fond à l'eau chaude. Dans ces conditions la Silice restée dans la liqueur filtrée représente au plus 0,15 % de la quantité de Silice totale, souvent encore moins et on peut la négliger.

On met les deux filtres contenant la Silice (plus un peu d'alumine et d'oxyde ferrique) dans un creuset de platine et on brûle humide, on calcine au chalumeau jusqu'à poids constant et on pèse. Hillebrand a constaté que la chaleur du bec Bunsen est insuffisante à

déshydrater la Silice obtenue par décomposition des silicates alcalins par les acides.

On vérifie ensuite la pureté de la Silice en la chassant dans des conditions déterminées, au bain-marie par addition d'acide sulfurique concentré et d'acide fluorhydrique pur. Il ne reste plus qu'à soustraire du résultat déjà obtenu le poids des impuretés restant (alumine, oxyde ferrique, etc.).

En opérant ainsi nous avons trouvé les résultats suivants :

Silice totale rapportée à 100 gram-	
mes de poudre desséchée.....	1,85 %
En Silicium	0,86 %

CHAPITRE II

Etude de l'huile

I. — *Caractères généraux*

I. — EXTRACTION.

Nous avons extrait l'huile par lixiviation à l'aide de l'éther sulfurique, et nous avons ensuite distillé l'éther pour le récupérer. Ce solvant étant très inflammable, nous avons opéré cette distillation dans le vide et à température modérément élevée par un bain-marie. Nous avons recueilli ainsi 20 à 30 grammes d'huile pour 100 grammes de poudre de graines.

II. — CARACTÈRES PHYSIQUES.

1° L'huile présente un dichroïsme net : sa couleur est verte par transparence et rouge par réflexion. Fait curieux : un morceau de papier-filtre imbibé de cette huile verte, est vert ; soumis à la lumière de Wood il apparaît rouge ; si on trempe ce papier-filtre dans une solution de Soude, en lumière de Wood la coloration ne change pas, elle reste verte, et si on acidifie à nouveau ce morceau de papier-filtre, la coloration verte redevient rouge en lumière de Wood.

2° Odeur nauséuse.

3° Huile siccative : si on dépose un peu d'huile au fond d'un cristalliseur, elle se transforme en huit jours en une pellicule légèrement granuleuse, presque incolore, adhérant fortement au verre.

4° Elle brûle avec une flamme fuligineuse, sans laisser aucun résidu.

5° Densité : 0,922. Elle donne XLVI gouttes au gramme.

III. — CARACTÈRES CHIMIQUES.

<i>Solubilités</i>	<i>Insolubilités</i>
éther	eau
éther de pétrole	alcool absolu (sol. à
benzène	chaud, insol. par re-
acétone	froidissement)
ligroïne	alcool à 95° (même à
xylène	chaud)
toluène	alcool méthylique
essence térébenthine	ac. acétique crist. (sol. à
alcool amylique	chaud)
chloroforme	ac. sulfurique étendu
tétrachlorure de C.	ac. azotique étendu
pyridine	ac. chlorhydrique pur et
	étendu

IV. — RÉACTIONS CHIMIQUES.

1° *Acide sulfurique pur.* — L'huile devient brun rouge, par addition d'eau on obtient une matière

blanche gélatineuse et on peut retourner le tube sans rien verser.

2° *Acide azotique pur.* — Deux couches ; à la longue la couche acide jaunit, donc une partie de l'huile est en solution ; par addition d'eau on n'obtient pas de substance blanche.

3° *Eau régale.* — Décolore l'huile.

4° *Permanganate de Potasse.* — Décoloration moins nette.

5° *Courant d'ozone.* — L'odeur devient moins désagréable, elle rappelle l'odeur de la feuille verte broyée.

6° *Eau de Brome.* — Décoloration lente et production d'une masse butyreuse dont une partie se rassemble au fond du tube et dont l'autre s'agrippe aux parois.

7° *Sodium métallique.* — Sur solution éthérée, dégagement gazeux, trouble.

8° *Essai Bellier.* — Cet essai consiste à mélanger :

2 cc. d'huile

2 cc. de benzine saturée de Résorcine,

2 cc. d'acide azotique pur et parfaitement incolore.

Le mélange est brun noir alors que la majorité des huiles virent au violet foncé. Puis l'acide se sépare, il est coloré en orangé, puis en brun rouge.

9° *Essai Willavecchia-Fabris.* — Cet essai consiste à agiter pendant une minute le mélange suivant :

0,1 cc. de solution alcoolique de Furfurol
à 2 cc. de produit incolore pour
100 cc. d'alcool à 95°.

10 cc. d'acide chlorhydrique pur ($d = 1,16$
à $1,17$).

10 cc. d'huile.

Deux couches se forment ; la couche inférieure est vert olive foncé, la couche supérieure est jaune sale.

10° *Essai Blarez.* — Cet essai est indiqué au Codex à l'article « huile d'olive » pour la recherche de l'huile d'arachide. Il repose sur la propriété qu'ont les savons potassiques renfermant de l'arachidate de potasse d'être très peu solubles dans l'alcool fort et froid quand celui-ci renferme un excès de potasse.

Pour effectuer cet essai, nous avons donc saponifié l'huile par de la Potasse alcoolique dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux et chauffé à feu nu, à une douce ébullition pendant 20 minutes. Après refroidissement nous avons enlevé le réfrigérant, bouché le ballon et nous l'avons abandonné toute une nuit dans un endroit frais. Le lendemain il s'était formé un important précipité que nous avons examiné au microscope et comparé à des cristaux obtenus en traitant de la même façon de l'huile d'arachide. Ces deux sortes de cristaux sont arborescents et tout à fait identiques. L'huile de Chênevis contient donc de l'acide arachidique.

HUILE DÉCOLORÉE AU NOIR ANIMAL.

1° *Acide azotique*. — Il se forme un anneau brun, et au bout de 24 heures l'huile est brun orangé et l'acide vert.

2° *Essai Bellier*. — L'acide se sépare brun jaune clair ; après 24 heures l'acide est orangé et l'huile chocolat.

II. — *Indices de l'huile*

INDICE D'IODE (méthode de Hübl) : 142,107.

Cet indice exprime en grammes la quantité d'Iode qu'on peut fixer expérimentalement sur 100 grammes de corps gras.

En ce qui concerne notre huile, avec le temps cet indice d'Iode s'abaisse. E. De Conno et D. Rago (22) ont fait des recherches sur cet indice en vue d'en établir les limites extrêmes ; ils ont étudié des échantillons d'huile d'olive provenant de Lucques, Sorrente et Bari. Comme il fallait s'y attendre, l'indice d'Iode dépend de la qualité du terrain de culture, du climat, de l'ancienneté. Ces indices ont été établis par la méthode de Hübl. Ils diminuent avec l'ancienneté des huiles en se rapprochant d'une valeur limite.

INDICE DE BROME : 74,40.

Cet indice exprime en grammes la quantité de Brome qu'on peut fixer expérimentalement sur 100 grammes de corps gras. Tout comme l'indice d'Iode il s'abaisse avec le temps.

INDICE DE SAPONIFICATION : 194,88.

Cet indice exprime en milligrammes la quantité de Potasse qu'on peut fixer expérimentalement sur 1 gramme de corps gras.

Avec le temps il s'abaisse à 182,56. Cet abaissement des indices d'Iode, de Brome et de Saponification avec le temps prouve que l'huile de Chênevis est l'objet d'oxydation ou de résinification.

INDICE D'ACIDITÉ : 1,0152.

Cette acidité s'exprime en acide oléique pour 100 grammes de corps gras.

Rappelons que l'acidité des huiles comestibles ne doit pas dépasser 1 %.

INDICE DE LEFFMANN-BEAM : 0,88.

C'est le nombre de centimètres cubes d'une solution alcaline N/10 pouvant saturer les acides volatils de 5 grammes de matière grasse à examiner.

INDICE DE REICHERT-MEISL-WOLNY : 0,968.

On l'obtient en multipliant l'indice de Leffmann-Beam par 1,1.

INDICE D'ACÉTYLE : 10,0419.

Cet indice indique la proportion de fonctions alcools ; il faut donc opérer sur une huile fraîche, car comme l'a montré Lewkowitsch (54) (*The Analyst*, 1889, 319) cet indice peut mesurer la rancidité en considérant aussi l'indice d'acidité.

Nous avons utilisé la méthode indiquée par Lewkowitsch qui consiste à acétyler les alcools par l'anhy-

dride acétique, à saponifier par la potasse alcoolique une partie aliquote, à déplacer l'acide combiné par l'acide Sulfurique et à le distiller par entraînement par la vapeur d'eau. Il ne reste plus qu'à titrer cet acide.

INDICE DE RÉFRACTION (réfractomètre de Pulfrich) :
1,48010.

DOSAGE DES ACIDES GRAS INSOLUBLES : 0,362 cc.

On les exprime en centimètres cubes de solutions alcalines N/10 nécessaires pour saturer ces acides provenant de 5 grammes de matière grasse.

III. — *Dosage de l'insaponifiable*

Pour doser l'insaponifiable, nous avons opéré de la façon suivante et sur plusieurs prises d'essai.

Nous avons commencé par effectuer une saponification de l'huile, au bain-marie, par de la potasse alcoolique. Lorsque la saponification fut achevée, quand quelques centimètres cubes d'eau ne produisaient plus de trouble, nous avons transvasé le savon liquide dans une capsule et nous l'avons évaporé à siccité au bain-marie ; nous avons repris le résidu par de l'eau distillée chaude, nous avons ajouté un gros excès de carbonate de Calcium pour transformer le savon potassique en savon calcique. Puis à nouveau nous avons évaporé à siccité au bain-marie. Quand le résidu fut très sec, nous l'avons mélangé avec du

sable lavé et desséché, et avec du sulfate de soude pour maintenir l'état de siccité.

Puis nous avons introduit cette poudre dans une allonge préalablement munie au fond d'un tampon de coton ; sur la poudre tassée convenablement nous avons placé un second tampon de coton, puis sur le tout nous avons versé de l'éther de pétrole. Et nous avons bouché l'allonge à l'aide d'un bouchon de caoutchouc muni d'une pince de Mohr ; le bouchon ainsi compris permettait de régler la vitesse d'écoulement de l'éther de pétrole que l'on recueillait, goutte à goutte, dans un cristalliseur taré. Nous avons placé tout ce dispositif sous une hotte et à proximité d'un ventilateur électrique qui favorisait l'évaporation de l'éther de pétrole.

Quand l'éther sortant de l'allonge cessa de déposer un résidu par évaporation, nous avons arrêté la lixiviation et achevé l'évaporation de l'éther dans le cristalliseur en le portant à l'étuve pendant une heure. Enfin, nous avons pesé. Nous avons obtenu le résultat suivant :

Insaponifiable % 1,65

Cet insaponifiable donne les réactions de Salkowski et de Liebermann.

CHAPITRE III

Dosage de quelques corps organiques

I. — DOSAGE DU TANIN

Nous avons eu l'idée de ce dosage en lisant les travaux de Sure sur la vitamine E dans le Chênevis et dans son huile. Il avait constaté que si la graine entière de Chênevis causait de la constipation chez le rat, l'huile au contraire déterminait des troubles diarrhéiques chez cet animal. Nous avons donc pensé que le Tanin pouvait expliquer ces différences de réaction intestinale du rat et tout naturellement nous avons été amené à doser le Tanin dans le Chênevis. Le pourcentage trouvé est plus faible que ce que nous escomptions et nous n'osons affirmer que le Tanin du Chênevis soit le seul agent de cette constipation. A notre modeste avis, il y aurait dans cette graine un autre corps qui aiderait le Tanin dans son action intestinale.

Nous avons utilisé pour ce dosage du Tanin la méthode de Fleck (Leprince et Lecoq) (53) qui consiste à épuiser 2 grammes de poudre desséchée à trois reprises par 100 grammes d'eau distillée bouillante pendant une demi-heure chaque fois. On réunit les liqueurs ainsi obtenues et on y ajoute avant refroidis-

sement 30 cc. d'une solution d'acétate neutre de Cuivre à 4 %. Il se forme un précipité d'acéto-tannate de Cuivre. On filtre sur filtre sans cendres ; le filtrat doit être vert si la quantité d'acétate de Cuivre a été suffisante. On lave à l'eau distillée chaude. Le filtre est ensuite séché à l'étuve ; le précipité se présente alors sous forme d'écailles noirâtres. On calcine au-dessus d'une capsule tarée et on purifie l'oxyde de Cuivre formé en humectant le résidu d'acide azotique et en calcinant à nouveau. Il ne reste plus qu'à peser et le poids multiplié par 1,3061 donne la quantité de Tanin contenu dans la prise d'essai. On ramène à 100 grammes :

Tanin rapporté à 100 grammes
de poudre desséchée..... 3,591

II. — DOSAGE DU PHOSPHORE LIPIDIQUE.

De nombreux auteurs ont montré le rôle prépondérant des lipides phosphorés dans le métabolisme cellulaire, et Ivar Bang, que cite M. le Professeur Manceau (56), leur prête un rôle plus important dans les phénomènes vitaux que les protéines elles-mêmes. Nous avons donc voulu connaître la quantité de Phosphore lipidique contenu dans notre Chênevis. Nous avons utilisé pour cela les méthodes d'extraction à l'appareil de Kumagawa, et de minéralisation indiquées si minutieusement par M. le Professeur Manceau, nous avons ensuite dosé le Phosphore par la méthode déjà employée de L. Croc qui nous avait donné d'excellents résultats.

Nous avons opéré sur un échantillon de graines fraîches, en effet la dessiccation qui faciliterait la pulvérisation entraînerait une perte importante de lécithines par suite de l'action des diastases hydrolysantes (alors que les Phytostérols, eux, ne subiraient aucune modification). Pour cette raison, nous avons fait des prises d'essai de graines fraîches, nous les avons immédiatement broyées dans une petite quantité d'alcool absolu, qui annihile les actions diastasiques, en présence de quelques pincées de sulfate de soude anhydre qui est facile à entraîner dans la cartouche de papier employée pour l'extraction dans l'appareil de Kumagawa alors que le sable présente quelque difficulté dans cette opération. L'eau que contient la prise d'essai diminue le titre de l'alcool, c'est pourquoi nous avons préféré l'alcool absolu à l'alcool à 95°.

Nous avons préparé à l'avance une cartouche pour extraction de la façon suivante : ces douilles sont en général d'un calibre différent de celui des cylindres de l'appareil de Kumagawa, nous avons donc pris une douille d'un diamètre un peu supérieur et nous y avons fait un pli dans le sens longitudinal, puis nous l'avons traversée d'une longue épingle dans sa partie supérieure pour pouvoir la suspendre au-dessus d'une éprouvette, et lorsqu'elle fut ainsi disposée, nous l'avons humectée d'alcool absolu. A ce moment seulement nous y avons introduit notre prise d'essai et nous avons recouvert la poudre d'un tampon de coton ne dépassant pas les bords de la cartouche. Nous avons enfin glissé cette cartouche dans le cylindre de l'appareil de Kumagawa en ayant soin de laisser un inter-

valle d'un centimètre environ entre le fond du cylindre et celui de la cartouche pour obtenir une bonne régularité dans le siphonage.

Dans le ballon de l'appareil nous avons introduit de l'alcool absolu jusqu'à ce que le niveau arrive aux deux tiers du ballon, quelques billes de verre, et nous avons monté l'appareil.

Nous avons prolongé l'extraction pendant plus de douze heures quoique la plupart des auteurs juge que 6 à 8 heures suffisent pour épuiser complètement la prise d'essai. L'huile de Chênevis étant soluble à chaud dans l'alcool absolu, nous l'avons trouvée dans notre extractum : nous l'avons alors décantée, épuisée à plusieurs reprises par de l'alcool absolu que nous avons ensuite ajouté à l'extrait alcoolique.

Par précaution supplémentaire, nous nous sommes assuré par un nouvel épuisement à l'alcool bouillant que le résidu ne contenait plus de lipides en recherchant qualitativement dans le liquide d'extraction les phytostérols et les lécithines.

Cette garantie terminée, avant que l'extrait alcoolique soit refroidi, nous l'avons transvasé dans une fiole jaugée de 200 cc. et nous avons complété avec de l'alcool absolu ayant servi au lavage du ballon de l'appareil de Kumagawa.

Nous avons agité et nous avons prélevé une quantité définie de cet extractum pour le dosage des phytostérols.

Nous avons commencé à distiller le reste de l'extractum au bain de sable électrique et nous avons achevé en l'introduisant dans une capsule de porcelai-

ne, sous la cloche à vide, en chauffant très légèrement, sans dépasser 50° pour éviter l'hydrolyse des lécithines.

Nous avons épuisé le résidu sec par de l'éther anhydre fraîchement distillé sur du Sodium, après un contact de 24 heures, jusqu'à ce que l'éther ne laisse plus de résidu par évaporation ; nous avons centrifugé la solution éthérée, nous l'avons introduite dans un ballon de Kjeldahl, en pyrex, de 200 cc., ainsi que l'éther ayant lavé le tube de centrifugeuse, et nous avons évaporé à siccité au bain-marie électrique sous une hotte à ventilateur électrique.

L'extraction est terminée, nous minéralisons cet extrait éthéré.

Nous avons utilisé la méthode de destruction sulfonitrique de Neumann préconisée par M. le Professeur Manceau qui en indique le mode opératoire de façon très précise. Vers la fin de l'opération on ajoute quelques décigrammes d'urée pour détruire les vapeurs nitreuses, on laisse refroidir, on ajoute 60 cc. d'eau distillée, on fait réduire de moitié par ébullition pour transformer les acides méta et pyrophosphoriques formés au cours de la minéralisation, en acide orthophosphorique. Après refroidissement, on filtre sur papier Prat-Dumas mouillé pour retenir les acides gras non détruits, on lave, et on entraîne le filtrat dans un Bêcher en pyrex de 250 cc.

Reste le dosage pour lequel nous avons utilisé la méthode citée plus haut de L. Croc.

Nos résultats sont les suivants :

Phosphore lipidique rapporté
à 100 gr. de graines fraîches 0,0509 gr.
Phosphore lipidique rapporté à
à 100 gr. de graines sèches 0,0571 gr.

III. — DOSAGE DES PHYTOSTÉROLS.

C'est là le point essentiel de notre travail ; nous avons voulu savoir en effet si, toutes les variétés de Chênevis contenaient une telle quantité de Phytostérols que celle trouvée par Bigé (8). En conséquence nous avons utilisé deux méthodes de dosage des Phytostérols, la méthode colorimétrique par la réaction de Liebermann et la méthode par précipitation à la digitonine. Les deux résultats trouvés peuvent être considérés comme identiques.

Avant d'entreprendre ces dosages, rappelons succinctement la découverte et la composition des Phytostérols.

En 1775, Conradi (23) découvre la cholestérine dans les calculs biliaires. Plus tard, Gerhardt (40) propose la formule suivante : $C^{26} H^{44} O$; Berthelot (7), en 1859, conserve cette formule et établit la nature monoalcoolique de ce corps. Chevreul (18) en 1855 avait déjà déterminé sa composition chimique.

Le premier, Beneke (6), en 1862, isole dans les pois une substance analogue à la cholestérine des calculs biliaires; après lui, en 1878, Hesse (42) la trouve dans la fève de Calabar, constate des différences dans le point de fusion et le pouvoir rotatoire et donne une formule différente de celle des cholestérines animales;

il nomme ce corps « Phytostérine ». Puis des corps analogues, mais différant toujours entre eux par quelque caractère physique ou chimique sont découverts, en 1882, par Schulze et Barbieri (65) dans les germes de Lupin, par Reinke et Rodewald dans l' « *Aethalium septicum* »; en 1887 par Lippmann dans l'écume de jus de betteraves; en 1889, par Jacobson dans les fèves des Marais, les pois, le lupin; par Tanret (71) dans l'ergot de seigle (ergostérol); par Dunston et Chaston dans la Scopolie; en 1907, par Klobb (50) et Bloch dans les graines de Soja (sojastérine).

A la suite de ces travaux et surtout de ceux de Windaus (73), Hauth, en 1906, et de Ritter (62), en 1901, on admet la pluralité des Phytostérols.

Ces Phytostérols, qui se présentent sous l'aspect de lamelles rhombiques ou d'aiguilles, sont des corps à fonction alcoolique et possèdent une double liaison. On les trouve dans l'insaponifiable des corps gras. Leur constitution chimique est très complexe. La formule brute est voisine de $C^{27} H^{45} OH$. Ils sont insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques. Pour la plupart, ils sont lévogyres.

Comme la cholestérine, ce sont des dérivés d'un terpène complexe. D'après Hope Seyler, ce serait « des produits de dédoublement résultant du processus habituel de la vie cellulaire ».

Les alcools cholestériques possèdent de nombreuses réactions colorées. Nous citerons celle de Liebermann et celle de Salkowski.

a) *Dosage colorimétrique :*

Il a pour base la réaction de Liebermann ; le principe en est le suivant : si à une solution chloroformi-

que de cholestérol ou de phytostérol on ajoute quelques centimètres cubes d'anhydride acétique et quelques gouttes d'acide sulfurique, il se développe une coloration rose fugace remplacée par une belle couleur bleue qui vire elle-même au vert pré. Le maximum d'intensité de la coloration verte est atteint au bout de trente minutes et cette intensité est proportionnelle à la quantité de Phytostérols mis en réaction.

Nous avons effectué ce premier dosage, colorimétrique, sur une partie déterminée du prélèvement de l'extrait alcoolique préparé à l'appareil de Kumagawa pour le dosage du Phosphore lipidique ; le liquide vert, ne peut évidemment servir à un dosage colorimétrique, qui, par surcroît, compare des colorations vertes. Il convient de supprimer cette coloration. Pour cela nous avons traité cet extrait par une petite quantité de noir animal et nous avons laissé en contact 12 heures, puis nous avons filtré et évaporé le filtrat au bain-marie dans une capsule de porcelaine. Le résidu contient la totalité des Phytostérols. Nous avons dissous ce résidu dans 2 cc. de chloroforme que nous avons introduit dans un tube gradué, puis nous avons rincé la capsule en plusieurs fois avec du chloroforme que nous avons ajouté dans le tube jusqu'à parfaire à 5 cc.

Nous avons préparé d'autre part une solution étalon renfermant 0,06 de cholestérine pour 100 de chloroforme, et nous en avons introduit des quantités différentes dans des tubes identiques à celui contenant la solution à étudier ; toutes ces quantités furent amenées à 5 cc. par addition de chloroforme. Dans ces

tubes étalons nous avons ensuite introduit dès ce moment 2 cc. d'anhydride acétique et III gouttes d'acide sulfurique, car le maximum d'intensité apparaît pour la cholestérine au bout d'une demi-heure.

Nous avons agi de même pour le tube à étudier : le maximum d'intensité avec les Phytostérols apparaît en quelques secondes, nous avons donc comparé la teinte de notre solution aux différentes teintes des tubes étalons. Les deux tubes de même teinte renfermaient la même quantité, et un calcul simple nous a donné le résultat pour 100, qui est de :

0,080 pour 100 gr. de graines fraîches, et comme
nos graines ont 10,775 d'humidité :

0,089 pour 100 gr. de graines sèches.

b) *Dosage par précipitation à la digitonine.*

Ce premier dosage étant effectué, et sur plusieurs extraits alcooliques, pour le vérifier définitivement nous avons refait ce dosage en employant cette fois la méthode par précipitation à la digitonine.

Nous avons opéré sur le reste, déterminé, de l'extrait alcoolique, nous l'avons introduit dans une ampoule à robinet et nous y avons ajouté une solution de soude à 10 % jusqu'à réaction alcaline. Nous avons mélangé et ajouté partie égale d'éther sulfurique. Nous avons mélangé à nouveau et laissé reposer. Ensuite, nous avons soutiré la couche aqueuse inférieure et nous l'avons remplacée par quelques centimètres cubes d'eau distillée en la faisant couler le long des parois ; cela pour effectuer un nouveau lavage. Après quoi, l'éther fut séparé et évaporé au bain-marie dans une capsule de porcelaine. Le résidu contient la totalité des

phytostérols. Nous avons dissous ce résidu dans 2 cc. de chloroforme.

Une fois que nous avons eu la solution chloroformique, nous l'avons évaporée au bain-marie, nous avons dissous le résidu dans 50 cc. d'alcool à 95° bouillant et nous avons filtré. Nous avons ajouté une quantité supérieure à 0,8 cc. de solution chaude de digitonine à 1 % dans l'alcool à 90°, car il faut que le poids de digitonine mis en réaction soit supérieur à trois fois le poids des stérols, poids que nous avons déjà déterminé colorimétriquement. Or, notre prise d'essai correspondait à 10 grammes de graines fraîches, ces 10 grammes contenaient donc 0,0080 gramme de stérols ; d'autre part la solution de digitonine à 1 % contenait 0,008 de digitonine dans 0,8 cc., d'où notre addition de plus de 0,8 cc. de solution chaude de digitonine à 1 %.

Après avoir mélangé, nous avons laissé la réaction s'accomplir pendant 12 heures.

Ce temps écoulé, nous avons filtré sur filtre taré, lavé à l'alcool à 95°, puis à l'éther et nous avons porté le filtre à l'étuve à 105° pendant une heure, puis nous avons pesé. Le poids (0,031) multiplié par 0,2431 donne la quantité de Phytostérols contenus dans les 10 grammes de graines fraîches prises comme prise d'essai.

Ramenés à 100 grammes nous avons obtenu les résultats suivants :

0,075 gr. pour 100 gr. de graines fraîches.

0,084 gr. pour 100 gr. de graines sèches.

Pour nous assurer que la précipitation avait bien été complète, nous avons ajouté de la solution chaude

de digitonine à notre filtrat chauffé au bain-marie, et après 12 heures nous avons pu constater qu'il n'y avait plus de précipitation.

Le résultat est donc légèrement inférieur par cette méthode pondérale à celui obtenu par la méthode colorimétrique, mais ils suffisent à se vérifier l'un l'autre et à prouver que dans le Chênevis originaire de Mandchourie il n'y a qu'une faible proportion de Phytostérols.

CHAPITRE IV

Etude de la graine deshuilée

Lorsque nous avons voulu étudier les lécithines et les phytostérols de nos graines, nous avons opéré sur plusieurs échantillons de graines fraîches que nous avons épuisées par l'éther dans l'appareil de Kumagawa. Ce sont ces mêmes échantillons que nous avons repris pour en poursuivre l'étude.

Nous avons à nouveau repris l'appareil de Kumagawa et à nouveau nous avons fait agir sur ces échantillons de l'éther pour être bien sûr qu'il ne restait plus d'huile et éviter ainsi une émulsion qui aurait pu gêner la suite des opérations.

Quand l'éther de siphonage fut absolument incolore, nous avons démonté l'appareil et remplacé l'éther dans le ballon par de l'alcool à 90°. Et nous avons eu la surprise de constater que l'alcool s'écoulait coloré en vert. Nous avons cherché la raison de ce fait et nous soumettons les deux hypothèses suivantes: la première conçoit un pigment partiellement soluble dans l'éther et partiellement soluble dans l'alcool à 90°, la seconde s'appuie sur le fait que l'éther n'étant pas miscible à l'eau, l'eau contenue dans les graines fraîches n'a pas été entraînée par l'éther, mais s'est

mêlée à l'alcool en lui apportant la portion de pigment qu'elle avait pu soustraire à l'éther.

Toujours est-il que notre liquide d'extraction était coloré en vert malgré des essais répétés pour l'obtenir incolore.

Nous avons évaporé ce liquide alcoolique au bain-marie jusqu'à un petit volume et nous l'avons filtré. Au filtrat nous avons ajouté de l'acétone et nous avons ainsi obtenu un précipité visqueux, blanc jaune, s'agrippant aux parois du récipient de verre. Nous avons séparé la liqueur mère. Nous avons lavé le précipité à l'acétone, puis nous avons centrifugé. Après séparation et évaporation des dernières traces d'acétone, le précipité, sec, présente une teinte vineuse et a une odeur nette de chocolat cuit.

Sur ce précipité nous avons effectué plusieurs essais :

1° Une partie hydrolysée par un acide dilué donne une liqueur de coloration jaunâtre et à odeur de caramel. De plus *cette liqueur traitée par la liqueur de Fehling la réduit.*

2° Traité par l'acide sulfurique concentré, à froid, le précipité se dissout et la solution prend une coloration rouge.

3° Traité par l'acide chlorhydrique concentré, à froid, le précipité se dissout sans coloration.

Les deux liqueurs sulfurique et chlorhydrique réduisent la liqueur de Fehling.

4° Dissous dans l'acide acétique cristallisable et l'acétone, le précipité laisse déposer de beaux cristaux parallélipédiques.

Quant à la liqueur mère, concentrée elle donne un précipité et *hydrolysée elle réduit la liqueur de Fehling.*

Ces réductions de la liqueur de Fehling par la liqueur mère et par le précipité hydrolysé nous a donné l'idée de rechercher les glucosides dans notre Chênevis. Pour cette recherche nous avons utilisé la méthode de Bourquelot (Denigès (30), t. I, p. 358).

Etude des sucres et recherche des glucosides

Obtention de la liqueur :

Nous avons opéré sur une prise d'essai de 100 grammes de graines fraîches de Chênevis que nous avons pulvérisées le plus vite possible et projetées dans 300 cc. d'alcool à 95° maintenu à l'ébullition au bain-marie pour détruire les diastases hydrolysantes et stabiliser la poudre de graines. Quand toute la prise d'essai fut introduite dans le ballon nous avons adapté à celui-ci un réfrigérant à reflux et nous avons maintenu l'ébullition une demi-heure. Après refroidissement nous avons décanté l'alcool et sur la poudre restée au fond du ballon nous avons versé 300 cc. d'alcool à 60°. Nous avons remplacé le réfrigérant à reflux et nous avons porté à nouveau à l'ébullition au bain-marie pendant une demi-heure. Nous avons décanté et recommencé l'opération une troisième fois avec encore 300 cc. d'alcool à 60° et après une dernière décantation, nous avons exprimé la poudre, réuni les alcools, nous les avons filtrés, et nous avons lavé ce filtre à l'alcool.

Nous avons donc environ 900 cc. de filtrat. Nous les avons introduits dans un ballon en pyrex de grande capacité bouché par un bouchon portant :

1° Un tube de verre allant jusqu'au fond du ballon et effilé à cette extrémité, l'autre extrémité étant prolongée par un tube de caoutchouc muni d'une pince de Mohr pour régler l'arrivée d'air et éviter un trop fort bouillonnement.

2° Un tube de verre coudé descendant quelques centimètres au-dessous du bouchon. Par sa partie supérieure ce tube est en relation avec un réfrigérant descendant qui est lui-même adapté à une fiole à vide.

3° Un thermomètre.

Nous avons établi le vide et légèrement élevé la température à l'aide d'un bain-marie et nous avons ainsi distillé sous pression réduite jusqu'à concentration à 150 cc. Le liquide concentré est alors trouble et jaune brun.

Nous avons déféqué ces 150 cc. de liquide par addition de sous-acétate de plomb, nous avons centrifugé, ajouté au liquide décanté quelques centimètres cubes de Phénolphthaléine et du carbonate de soude jusqu'à coloration rose pour éliminer l'excès de sous-acétate de plomb. Enfin, nous avons acidifié légèrement par l'acide acétique et ramené à 150 cc.

A ce moment nous avons notre liqueur prête pour l'étude des sucres et la recherche des glucosides.

Etude de la liqueur :

Nous avons fait plusieurs essais ; les résultats trouvés par la méthode de Bertrand et par la méthode polarimétrique correspondent entre eux et sont les mêmes dans les différents essais.

Nous avons traité notre liqueur de la façon suivante :

1° Nous avons d'abord déterminé la quantité de sucres non hydrolysables par la méthode de Bertrand et par la méthode polarimétrique ; nous avons obtenu :

Monosaccharides rapportés à

100 gr. de graines fraîches 0,085 gr.

Monosaccharides rapportés à

100 gr. de graines sèches. 0,095 gr.

2° Sur une partie aliquote de la liqueur nous avons fait agir à l'étuve maintenue à 25-30° pendant trois jours de l'invertine en proportions convenables.

Cette invertine fut préparée à l'aide de levure haute dite « des boulangers », qui après avoir été délayée avec un peu d'eau distillée stérile, et rapidement essorée, puis aussitôt délayée dans huit fois son poids d'alcool à 95°, abandonnée pendant 12 à 15 heures, essorée à la trompe sur une fiole à vide, lavée à l'alcool à 95° et à l'éther, fut enfin desséchée à l'étuve à 30-35°. Pour l'usage 1 gramme fut trituré dans 100 cc. d'eau distillée saturée de thymol, et filtré.

L'action de l'invertine étant achevée, nous avons filtré la liqueur sur la fiole à vide, et le dosage nous a donné :

Saccharose rapporté à 100

gr. de graines fraîches... 1,372 gr.

Saccharose rapporté à 100

gr. de graines sèches.... 1,537 gr.

3° Ce deuxième dosage terminé nous avons déféqué au sous-acétate de plomb la quantité, mesurée, de liqueur non utilisée.

Cette fois nous y avons ajouté l'émulsine de Bourquelot en proportions convenables et nous avons porté à nouveau à l'étuve à 25-30° pendant trois jours.

Nous avons retiré cette émulsine d'amandes douces mondées après un séjour d'une minute dans l'eau bouillante, finement pilées au mortier de marbre et mises à macérer pendant 24 heures dans un mélange à volume égaux d'eau distillée et d'eau chloroformée saturée dont nous avons pris 200 cc. pour 100 gr. d'amandes. Nous avons passé avec expression sur une étamine mouillée et nous avons recueilli 150 à 160 cc. de liquide ; nous y avons ajouté X gouttes d'acide acétique pur, nous avons filtré sur un filtre mouillé et recueilli 120 à 130 cc. auxquels nous avons ajouté 500 cc. d'alcool à 95°. Nous avons recueilli le précipité sur un filtre sans plis, laissé égoutter, lavé avec un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther et desséché dans le vide sulfurique.

Après le délai de trois jours, le dosage nous a donné des chiffres semblables à ceux obtenus avec la liqueur traitée par l'invertine.

Par conséquent, nous pouvons affirmer que la graine de Chênevis de Mandchourie ne contient pas de glucoside, mais seulement une forte quantité de saccharose.

Conclusions

I. — Comme nous l'avions supposé il existe des différences sensibles entre les résultats fournis par différents auteurs ayant étudié des Chênevis d'origines diverses et surtout leur huile. C'est ainsi que nous avons pu constater des résultats plus ou moins variables entre les auteurs suivants :

N.-K Sen (1).

Bigé (2).

Lewkowitsch (3).

(1) *Journal of the Indian Society*, t. 4, p. 205, 1927 ; t. 5, p. 759-767, 1928.

Les graines qu'il étudia furent fournies par le « Government Agricultural Farm at Manipur » Dacca.

(2) Contribution à l'étude des phytostérols végétaux. *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1931.

(3) Cet auteur indique encore les suivants :

De Negri et Fabris ;
Valenta ;
Allen ;
Maumené ;
Benedikt ;
Chateau ;
Massie ;

Tous auteurs dont les résultats varient plus ou moins entre eux. (Cf. LEWKOWITSCH, t. 1, p. 260, 316, 342, 401, 426, 465 ; t. 2, p. 657.)

II. — D'après le tableau suivant :

TENEUR EN	GRAINE ENTIÈRE	TÉGUMENT
Mg %	0,547	0,160
P %	0,691	0,274
Ca %	1,338	0,532
K %	0,695	0,339

nous constatons que les minéraux sont inégalement répartis dans le Chènevis de Mandchourie et que l'amande en contient la plus grosse partie.

III. — Le Chènevis de Mandchourie renferme une faible quantité de Phytostérols.

IV. — Le Chènevis de Mandchourie ne renferme pas de glucoside mais une forte proportion de saccharose.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MANCEAU.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 4 Octobre 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

1. ANDRÉ. — *Précis de Chimie végétale*. Baillière, 1924.
2. BAILLON. — *Dict. de Botanique*, 1876.
3. BARRAL (E.). — *Précis d'analyse chimique*. Baillière.
4. BEAM (D^r W.). — *Tests for Haschich*. « Fourth Report of the Wellcome tropical Research Laboratories ». Karthoum, 1911, t. 2, p. 25-26.
5. BEILLE. — *Précis de Botanique pharmaceutique*. A. Maloine, 1925.
6. BENEKE. — Origine botanique des Phytostérols. *Annales de Liebig*, 1862.
7. BERTHELOT. — *Ann. Chim. Phys.*, 56-57, 1856.
8. BIGÉ. — Contribution à l'étude des Phytostérols végétaux. *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1931.
9. BOIDÉ (Benjamin). — De la prime à la culture du lin et du chanvre. *Thèse droit*, Paris, 1901.
10. BOUCHARDAT. — *Annuaire de thérapeutique*, 1860-1861.
11. BOUQUET (Jules). — Contribution à l'étude du chanvre indien. *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1912.
12. BRETIN et PLANCHON. — *Précis de Matière médicale*. Maloine, 1928, p. 282 et 1121.
13. *Bulletin du Ministère de l'Agriculture*, 1892, p. 500.
14. BURNS (G. C.). — Neurosing poisoning. *Journal Am. Med. As. Chicago*, XCVI, p. 1225, 11 avr. 1931.
15. CANDOLLE (Alph. DE). — *Origine des plantes cultivées*. Bibliothèque scientifique internationale. Paris, Germer Baillière, 1883, p. 117-119.
16. CAZIN (père et fils). — *Traité des plantes médicinales indigènes*. Paris, 1868, 3^e éd.

17. CHARDIN. — *Voyages de M. le Chevalier Chardin en Perse et autres lieux de l'Orient*. Amsterdam, J. L. de Lorme, 1711, t. IV, p. 207-209.
18. CHEVREUL. — *Ann. de Phys. et de Chimie*, t. XCV, p. 7.
19. CHRISTISON. — Cité par Bouquet.
20. COCHET (P.). — Contribution à l'étude des Phytostérols et Lécithines végétales. *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1930.
21. *Codex* de 1818.
 - 1837, p. XXXIII ; p. 261.
 - 1866, p. 362.
 - 1884, p. 47 ; p. 403.
22. CONNO (DE) et RAGO (D.). — *Annali chim. applicata*, t. 19, p. 98-107, 1929. « L'indice d'iode par rapport à l'origine et à l'ancienneté de l'huile d'olive ».
23. CONRAD. — Cité par Bigé.
24. COUPIN (Henri). — *Les graines expliquées*, 1909. Doin.
25. COUTINOT. — *Union médicale*, 1856.
26. CROC (L.). — Répartition des éléments minéraux dans le grain de blé. *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1932.
27. DARDANNE (A.). — Contribution à l'étude du chanvre indien et en particulier comme drogue sensorielle dans l'Afrique du Nord. *Thèse Pharmacie*, Paris, 1924.
28. DECHAMBRE. — *Dictionnaire encyclopédique*, vol. XV de la 1^{re} série, p. 398. Paris, Masson, 1874.
29. DÉLÉAGE (E.). — Thérapeutique en France au xiv^e siècle. *Lyon Pharmaceutique*, février 1933.
30. DENIGÈS. — *Précis de Chimie analytique*. Maloine, 1931.
31. DIOSCORIDE. — IV, chap. V.
32. DODOENS (R.). — *Pemptades Stirpium*. Antverpiæ. Plantin, 1583, p. 526.
33. DORVAULT. — *L'Officine*, p. 510-512, 1910.
34. ECKLER (C. R.) et MILLER (F. A.). — A study of American grown Cannabis in comparison with samples from various other sources. *Amer. Journ. of Pharm.*, Philadelphia, 1912, t. 84, p. 488-495.

35. EVANS. — Cité par Mme Randoïn dans les « Vitamines », p. 74. Armand Colin.
36. FLUCKIGER et HANBURG. — *Journ. of the Agric. and Hortic. Soc. of India*, VIII, 167, 1878.
37. FOUILLOUZE. — *Chimie qual. et quant. appliquée*, p. 67.
38. GALIEN. — *Œuvres complètes*. « De aliment. facultatibus », lib. I, cap. 34.
— « De simplicium medicam. temperamentis ac facultatibus », lib. VII, cap. 10. Edit. Kûlm, Lipsiæ, 1823-1826.
— T. VI, p. 549.
— T. XII, p. 8.
39. GASTINEL (J.-B.). — Mémoire sur le Haschich. *Répertoire de Pharmacie*, Paris, nov. 1849, t. VI, p. 134.
40. GERHARDT. — *Précis de Chimie org.*, t. II, p. 425.
41. HASTINGS BURROUGHS. — *Thèse Médecine*, Lyon, 1896.
42. HESSE. — Phytostérols. *Annales de Liebig*, 192, 1878 ; 211, 1882.
43. HILLEBRAND. — *J. of the America Chem. Soc.*, XXIV, 1902, p. 362.
44. HOEFER. — *Dict. de Botanique*.
45. HONIGBERGER. — *Früchte aus dem Morgenlande*. Wien, 1851.
46. HOPE. — Cité par Bouquet.
47. JOURDAN. — *Pharmacopée universelle*, 1828.
48. *Journal officiel*, 14 janvier 1892.
49. KAEMPFER (E.). — *Amœnitates exoticæ*. Lemgovix, 1712, fasc. III, p. 645.
50. KLOBB. — Les alcools cholétiques d'origine végétale ou Phytostérols. *Bull. des Sciences pharmacologiques*, 1910, N°s 3-4-5.
51. LAMARK (J.-B. DE). — *Encyclopédie méthodique*, Botanique. Paris, 1783, t. I, p. 694-695.
52. LECLERC (H.). — *Presse médicale*, Paris, 1922, 30^e année, N° 92, p. 1928.

53. LECOQ et LEPRINCE. — *Guide pratique d'analyses alimentaires*. Vigot frères, 1930.
54. LEWKOWITSCH. — *Huiles, graisses et cires*. Traduit par Bonthoux. T. I, p. 260, 316, 342, 401, 426, 465 ; t. II, p. 657.
- Il cite : De Negri et Fabris, Valenta, Maumené, Benedikt, Chateau, Massie.
- « The meaning of the acetyl value in fat analysis ». *Analyst*, 319, 1889.
55. LIEBERMANN. — Szelkely. *Arch. f. d. Phys.*, t. LXXII, p. 360. Rostock, 1889. Réactions pour identifier la cholestérine.
56. MANCEAU (P.). — Contribution à l'étude des Phytostérines et Lécithines végétales, 1926. *Thèse d'Agrégation*.
57. MULLER. — Préparations extraites du Cannabis sativa dans l'Inde. *Journ. Pharm. et Chim., Paris*, 1885, 3^e série, XXVII, p. 297.
58. PLINE. — *Histoire naturelle*, lib. XIX, cap. 2 et 9^e; lib. XX, cap. 23.
59. POUCHET (G.-L.). — *Leçons de Pharmacodynamie et de Matière médicale*, 2^e série.
60. RABELAIS. — *Pantagruel*, livre III, ch. 49. « De l'herbe nommée Pantagruélion ».
61. RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — *Les Vitamines*. Armand Colin, 1932.
- 61 bis. REVOL. — Les Phytostérols, en particulier des Graminées et des Champignons. Lyon, 1931. *Travail de thèse*.
62. RITTER. — Méthode d'extraction des Phytostérols. *Zeit. f. physiol. chem.*, 34, 1901.
- Les alcools cholestériques d'origine végétale ou Phytostérols. *Zeit. physiol. chem.*, 25, p. 431.
63. RUMPHIUS (G. E.). — *Herbarium Amboinense*. Ed. J. Burmann, Amstelædami, 1750, t. V, lib. 8, cap. 34, p. 208-211 et pl. 77.

64. SCHAFFNER. — Influence of environment on sexual expression in Hemp. *Botanical gazette*. Chicago, 1921, t. 71, p. 197-219.
65. SCHULZE et BARBIERI. — Les alcools cholestériques d'origine végétale. *Zeit. Phys. Chem.*, 14, 1890.
66. SEN (N. K.). — *J. of the Indian Society*, t. 4, p. 205, 1927 ; t. 5, p. 759-767, 1928.
67. O'SHAUGHNESSY (W. B.). — *The Bengal Dispensatory and companion to the Pharmacopoeia*. London, 1842, 2^e éd., p. 579-604.
68. SIMMONDS, BECKER et MC COLLUM. — Relations de la Vitamine E avec l'assimilation du fer. *J. Biol. Chem.*, t. 74. Proc. LXVIII, 1927.
69. SONNERAT. — Cité par Bouquet.
70. SURE (B.). — Besoins alimentaires pour la reproduction (III). Existence d'un complexe (Vit. E) nécessaire à la reproduction et contenu dans les extraits éthérés de malt jaune, de plantule de blé et de chènevis. *Journ. biol. chem.*, t. 62, p. 371-396, 12, 1924.
71. TANRET (V.). — Origine botanique des Phytostérols. *Annales de Chimie et Physique*, 20, 1890 ; 15, 1908.
- Sur un nouveau principe immédiat de l'ergot de seigle : l'Ergostérine. *Annales Ch. et Phys.*, t. XX, p. 289-296, 1890.
- Sur l'Ergostérine et la Fongistérine. *Ann. Ch. et Phys.*, t. XV, p. 363, 1908.
72. TREADWELL. — *Chimie analytique*. Dunod, 1925.
73. WINDAUS. — Propriétés chimiques des Phytostérols. *Berichte*, 1908.
74. WOOD (H. C.). — On the medicinal activity of the Hemp plant, as grown in North America. *Proceedings of the American philosoph. Society*. Philadelphia, t. XI, 2, p. 227-233, 1871.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
PLAN DU TRAVAIL.....	15
PREMIERE PARTIE. — <i>Généralités</i>	17
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	17
CHAPITRE II. — Etude botanique.....	25
DEUXIEME PARTIE. — <i>Recherches personnelles</i>	31
CHAPITRE PREMIER. — Etude chimique.....	31
CHAPITRE II. — Etude de l'huile.....	41
CHAPITRE III. — Dosage de quelques corps organiques	49
CHAPITRE IV. — Etude de la graine deshuilée.....	61
CONCLUSIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	69



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS-ÉDITEURS 00 00

no 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



